

鶏胚Fabricius囊の器官培養

著者	中川 良隆
号	554
発行年	1969
URL	http://hdl.handle.net/10097/18603

氏 名 (本 籍)	なか 中	がわ 川	よし 良	たか 隆
学 位 の 種 類	医	学	博	士
学 位 記 番 号	医	博	第 5 5 4	号
学位授与年月日	昭 和 4 4 年 3 月 2 5 日			
学位授与の要件	学位規則第 5 条第 1 項該当			
研究科専門課程	東北大学大学院医学研究科 (博士課程) 生理学専攻			
学位論文題目	鶏胚 Fabricius 嚢の器官培養			

(主 査)

論文審査委員 教授 森

富 教授 山 本 敏 行

教授 石 井 敏 弘

論 文 内 容 要 旨

フアブリキウス嚢（以下 F 嚢と略す）は鳥類にみられる特殊なリンパ性器官であるが、胸腺と並んで近年急速に知見が集積され、両者共に免疫担当細胞の中樞的な発生母地と考えられるに至っている。胸腺では、そのリンパ球の最初の発生は間葉系に影響されながら胸腺原基の内胚葉性上皮細胞に由来すると云う事が器官培養を用いた Auerbach らの解析以来、一般に受け入れられている。F 嚢においても、そのリンパ性細胞は嚢腔面の内胚葉性粘膜上皮に由来すると云う見解が現在では支配的である。この場合も F 嚢原基の器官培養は有力な研究手段となると考えられるが、現在まではまとまつた報告は見当たらない。

一方、器官培養としては、Trowell の方法から出発した、金属の綱で支えたレンズペーパーに液体培地を滲ませたものの上で行う種々の方法が現在最も広く利用されている。著者は直接培養液上に浮かせたミリポアフィルター（TH タイプ）を外植片の支持体とする方法を工夫し、主としてこの方法で培養した F 嚢を組織学的に観察した。

材 料 と 方 法

孵卵 8 日から 16 日の鶏胚の F 嚢を用いた。8～9 日の F 嚢は全体を、10 日以降のものは適当に細分して培養した。なお、10～11 日胚 F 嚢はリンパ小節のごく初期の原基があり、12 日以降の F 嚢は種々の発育段階のリンパ小節を含む。8～9 日の F 嚢はリンパ小節の形成の徴候はまだ全くない時期である。培養期間は 3～15 日である。培養の多くは、小型正方形の TH 膜下面の四隅に少量のパラフィン附着させ、これを紫外線滅菌の後、外植片を上面につけてペトリ皿中の培養液に浮上させる著者の方法で行われた。更に、中央に適当な穴をあけたガラス板でミリポアフィルターを支える様に工夫したもの、寒天ブロックの上面に直接、又は TH 膜を置いた上での培養、或いは、外植片を寒天ブロック内に作った井戸の中のプラスマ・クロットに封ずる方法（いずれもペトリ皿中で、支持体の表面が潤う程度の培養液を入れた）をも同時に行なつて参考とした。培養液は Eagle's MEM、馬血清、鶏胚滲出液を 7:2:1 の割合で混合したものとし、ブドウ糖の濃度は通常より少し高めた。ペトリ皿を納めたデシケーターに 5% の CO₂ を含む空気を導入し、37°C で培養する。培養後の外植片は Zenker - フォルマリンで固定、May-Grünwald-Giemsa 染色を施して観察した。

成 績

ミリポアフィルターを支持体とする方法は培養から切片の作製の操作が簡易であり、結果も他に較べて劣らない。しかし 10 日以上長期培養では、ミリポアフィルターが弱くなり扱い難くなる。培養の結果としては、全ての培養に共通して、培養数日間はよく最初の形態が保存され、

或いは更に分化の傾向を示す例も多い。しかし培養期間が長くなると上皮細胞質の塩基好性が減弱し、細胞間隙の拡大する例が多くなる。上皮と粘膜固有層との境界は不規則となり、或る個所では不鮮明ともなる。上皮細胞が嚢内腔に向つて乳膏状に増殖し、表層より上皮細胞が円形化して遊離する像にも時々遭遇する。粘膜固有層は多くの例で緻密な線維性結合組織様の形態に変化する。血球系の細胞は培養3日目頃より著しく減少し、更に培養を続けると殆んど見当らなくなる。8日胚のF嚢では培養中にepithelial budの形成をみたものはなかつた。9日胚のF嚢では、同時期中腎と併置して培養した外植片にF嚢リンパ小節の発育初期のいわゆるepithelial budに当たる粘膜固有層内への上皮の増殖性膨出を認めた。しかし、リンパ芽球、リンパ球等の分化の徴候は認められず、上皮下にもいわゆる皮質に相当する構造はなかつた。F嚢単独の培養ではepithelial budの形成をみた例はなかつた。10日胚のF嚢の6日～15日培養の多くの例ではepithelial budが認められたが、リンパ芽球、リンパ球の形成はやはり認められない。11日胚F嚢では組織の分化の明らかに進んだ場合も多かつたが、リンパ芽球等の形成迄には至らなかつた。12日～16日胚のF嚢では、外植片に含まれるリンパ小節原基は培養に依つて発育する事はなく、epithelial budは次第に崩壊して、4～6日以降には殆んど消失する例が多い。

多数の外植片の所見から、培養の継続中にみられる血球系の細胞の減少の主要な原因は、それらの外植片よりの遊出と考えられる。寒天ブロックの井戸の中で培養した全例では井戸の内壁に遊走細胞の小集団が無数の小コロニーを形成するのが観察され、外植片自体には血球系の遊走細胞は殆んど存在しなかつた。コロニーを形成している細胞は大型で、細胞質は顆粒状の強い塩基好性を示す球形の細胞である。核やその他の細胞質一般の形状はこの顆粒に隠されてはつきりしない。多くの場合、コロニーはこれらの細胞のみから成るが、中心部に結合組織性細胞が集団を作り、その周囲に上述の細胞が集まつているものもある。コロニーの形態、細胞の形態には外植片の発達段階などによる相異は殆んど認められない。

結

語

孵卵9日以降の胚のものにはリンパ小節原基としての粘膜上皮の限局的な増殖、いわゆるepithelial budの形成能をもつと考えられる。原基内でのリンパ球性細胞の分化は認められなかつた。しかし、培養中に血球の外植片外への遊出があるので、ファブリキウス嚢のリンパ球の発生の解析はなお十分ではない。

審 査 結 果 の 要 旨

鳥類のフアブリキウス嚢の粘膜にあるリンパ小節は胸腺と共に中枢的なリンパ球の発生源であるとされている。このリンパ小節の粘膜上皮に接する内部（髄質）は結合組織性の外周部（皮質）と異なり、上皮性細網にリンパ球を含むもので、その発生も粘膜上皮の膨出によると考えられている。この点では、鰓嚢上皮由来の上皮性細網を基質とする胸腺と酷似する。胸腺リンパ球は Auerbachらがその初期の原基の体外培養から、その上皮に由来するとし、この見解が多数の支持を得た。フアブリキウス嚢のリンパ球も同様に上皮由来であると広く信じられているが、これには重要な反論もある。

この研究では、未だ他の研究者が見るべき成果を得ていないフアブリキウス嚢原基の体外器官培養により、この問題の解明に資することが試みられた。培養の多くは著者の工夫したりミリポアフィルターで支持した外植片を培養液に浮かせる方法で行なわれた。

8日および9日胚のフアブリキウス嚢はリンパ小節形成の徴の全くない時期であるが、このものの培養は髄質の初期に当る上皮芽を形成しない。9日のものは、上皮下結合組織に若干の分化の進展が起り得る。また、9日の嚢を中腎と併置培養すると、上皮下まで膨大した上皮芽をつくることがある。10、11日胚の嚢は、ごく初期の上皮芽形成の時期に当り、このものの培養は中腎との併置なしに、明らかな上皮芽を形成する。たゞし、これらのいずれの場合にも、リンパ球の形成はみられない。12日以上胚の嚢は、多数のリンパ小節原基を含み、とくに15日以上胚では完成したりリンパ小節をもつが、これらのどの時期の嚢の外植片にも、新たな上皮芽の形成はない。のみならず、外植片からの血球の遊出につき、既存のリンパ小節では皮質が消失し、髄質も縮小して消滅した。

これらの成果は、フアブリキウス嚢の上皮性リンパ組織形成能が9日胚より徐々に発現することを明らかにしたが、上皮内でのリンパ球形成能については結論を得るには至っていない。一方、この部におけるリンパ組織の発展と維持は、その部のリンパ性細胞の所在との関連において論ずべきことを提示した。このことは、リンパ組織の本質について新たな問題点を示したもので、極めて重要である。学位に値するものと認める。